



「性」権交代の瞬間をとらえる

―哺乳類性決定遺伝子の新しい進化が明らかに―

研究成果のポイント

- ・ ほとんどすべての哺乳類は、SRY 遺伝子により性が決定される。
- ・ オキナワトゲネズミがもつ SRY 遺伝子は、性決定遺伝子として働いていないことが判明した。
- ・ SRY 遺伝子が働かない分子メカニズムが明らかになった。
- ・ 哺乳類で初めて、古い性決定遺伝子が新しい性決定遺伝子へと交代した状態をとらえた。

研究成果の概要

哺乳類は私たちヒトも含め、Y 染色体上の SRY 遺伝子によって性が決まります。つまり、哺乳類の性は「SRY 遺伝子」による独裁政権です。しかし、沖縄に生息するトゲネズミは、SRY 遺伝子をもっているのに機能しておらず、新しい遺伝子に性決定権が移行していることを見い出しました。新しい性決定遺伝子が進化すると、古い性決定遺伝子は消えてしまうことが多く、新旧両者が残った状態をとらえたのは、哺乳類では初めてのことです。

論文発表の概要

研究論文名 : Mutations in the testis-specific enhancer of *SOX9* in the *SRY* independent sex-determining mechanism in the genus *Tokudaia* (SRY 遺伝子に依存しない性決定メカニズムをもつトゲネズミ属の *SOX9* 精巣特異的エンハンサーにおける変異)

著者 : 木村竜太郎 (北海道大学大学院生命科学院), 村田知慧 (徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部), 黒木陽子 (東北大学 東北メディカル・メガバンク機構), 黒岩麻里 (北海道大学大学院理学研究院)

公表雑誌 : PLOS ONE

公表日 : 日本時間 (現地時間) 2014 年 9 月 30 日 (火) 午前 4 時 (米国東部時間 9 月 29 日 午後 2 時)

研究成果の概要

（背景）

地球上に哺乳類は約 5,000 種が確認されていますが、ほとんどすべてにおいて、Y 染色体上の SRY (sex determining region on Y) 遺伝子によって性が決定されます。例えるならば、長い進化の間、哺乳類の性は SRY 遺伝子による独裁政権下にあります。私たちヒトの性も SRY 遺伝子によって決定されています。

しかし、ごく例外的に、SRY 遺伝子による独裁政権が崩壊している種があります。私たちが研究対象としているアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミでは、SRY 遺伝子が完全に消失しており、新しい性決定遺伝子の支配下にあります。新しい性決定遺伝子が進化すると、古い性決定遺伝子は消えてしまうことが多く、新旧両者の性決定遺伝子が共存するような移行状態をとらえるのは大変難しいと考えられており、哺乳類では今まで報告がありませんでした。

そこで今回、私たちはトゲネズミに近縁で、沖縄本島北部に生息するオキナワトゲネズミに着目しました。本種は SRY 遺伝子をもっているのに、性決定遺伝子として働いているのかを調べました。

（研究手法）

SRY 遺伝子が産生するタンパク質は、SRY 遺伝子の次に性決定に働く SOX9 遺伝子の上流配列 (TESCO 配列¹⁾ と呼ぶ) に結合し、SOX9 遺伝子を活性化させます (次ページ図)。私たちは SRY をもたないアマミトゲネズミとトクノシマトゲネズミ、SRY をもつオキナワトゲネズミのそれぞれの TESCO 配列を単離し、塩基配列を確認しました。また、この TESCO 配列が活性化能²⁾ をもっているのかを、レポータージーンアッセイ法という手法で確認しました。つまり、SRY タンパク質が標的としている DNA 配列をトゲネズミ 3 種それぞれで確認し、それらが正常に働くのかを解析しました。

（研究成果）

すべてのトゲネズミにおいて、TESCO 配列は活性化能をもっていないことがわかりました。これは、トゲネズミの TESCO 配列に変異が蓄積し、SRY タンパク質がうまく結合できなくなっていることが原因でした。また、オキナワトゲネズミの SRY タンパク質は、変異のない正常な TESCO 配列に対しても、活性化しませんでした。これは、SRY 遺伝子は存在しているけれどもうまく働くことができず、すでに新しい性決定遺伝子に性決定権が移行している可能性を示唆します。世界で初めて、新旧両者の性決定遺伝子が存在している、まさに性決定権交代の瞬間をとらえたのです。

（今後への期待）

新しい性決定遺伝子がどのようなものなのかはまだよくわかっておらず、この遺伝子の同定が今後の大きな課題です。トゲネズミ 3 種を調べることで、哺乳類の性決定メカニズムの進化について、新しい知見を得ることができます。また、オキナワトゲネズミは長らくその生息情報が途絶えており、すでに絶滅したと考えられていましたが、2008 年におよそ 30 年ぶりに再発見され、幻の哺乳類と言われています。今回、本種は性決定遺伝子の移行期にある極めて珍しい哺乳類種であることがわかり、学術的にも大変重要性の高い種であることが示されました。オキナワトゲネズミは日本にしか生息していない固有種です。日本固有種の価値が改めて見直され、さらなる保全活動への契機となることを期待しています。

[用語解説]

- 1) TESCO 配列 : Testis specific enhancer of SOX9 core の略。SOX9 遺伝子上流にある 1,300 塩基対ほどの配列。SRY タンパク質が TESCO 配列に結合することにより、SOX9 遺伝子の発現を精巢特異的に上昇させる働きをもつ。このような配列を一般的にエンハンサーと呼ぶ。
- 2) 活性化能 : SOX9 遺伝子の発現を活性化させる能力。

お問い合わせ先

所属・職・氏名 : 北海道大学大学院理学研究院 准教授 黒岩麻里 (くろいわ あさと)

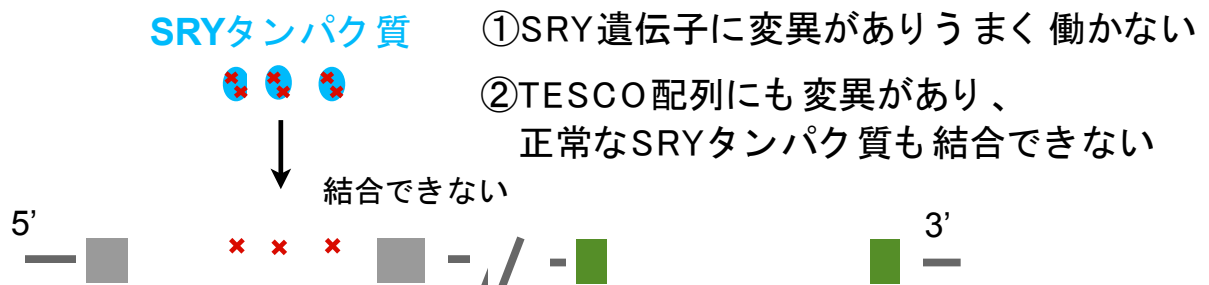
TEL : 011-706-2752 FAX : 011-706-2619 E-mail : asatok@sci.hokudai.ac.jp

ホームページ : <https://sites.google.com/site/kuroiwagroup/home/>

(1) ヒトなどの一般的な哺乳類の場合



(2) オキナワトゲネズミの場合



- (1) ヒトなどの一般的な哺乳類では、男性（オス）のみで SRY タンパク質が産生され、SOX9 遺伝子上流に存在する TESCO 配列に結合する。SRY タンパク質が TESCO 配列に結合することで、SOX9 遺伝子が活性化され、遺伝子として働く。
- (2) 今回確認されたオキナワトゲネズミの場合は、① SRY タンパク質自体に変異（アミノ酸置換）が生じており、性決定遺伝子として働かないこと、また、② TESCO 配列中にも変異（塩基置換）が生じているため、たとえ正常な SRY タンパク質が産生されても、TESCO 配列に結合できないことがわかった。